ARCHIVIO
PER LE
SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — P. FOÀ (Torino)
C. GIACOMINI (Torino) — C. GOLGI (Pavia) — L. GRIFFINI (Genova)
N. MANFREDI (Pisa) — E. MARCHIAFAVA (Roma) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Roma) — E. PERRONCITO (Torino) — E. SERTOLI (Milano)
C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

A
249

Estratto

Par

TORINO E PALERMO
CARLO CLAUSEN

FIRENZE - ERMANNO LOESCHER - ROMA

1893

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. XVIII. N. 3.

ACCRESCIMENTO E RIGENERAZIONE NELL'ORGANISMO

DEL

Prof. **Giulio BIZZOZERO**

in Torino.

Fra i problemi di cui si occupa il cultore della biologia uno dei più affascinanti è di certo quello che riguarda il modo in cui si forma l'organismo di un metazoo. Non si può non esser presi d'ammirazione nel vedere come milioni, miliardi di cellule derivanti da un'unica cellula primitiva, l'uovo, si dispongano in gruppi ben definiti, in cui, mentre continuano a moltiplicarsi, mutano in modo svariato la loro forma e la loro costituzione, acquistano nuove attitudini, e così si apprestano a compiere le varie funzioni da cui risulta la vita dell'organismo.

E non meno degni di ammirazione sono i congegni pei quali questi gruppi d'innumerevoli unità lavorano armonicamente, in modo che l'attività delle diverse funzioni si conservi in costante equilibrio, e un rinnovamento continuo ora delle cellule, ora delle molecole onde queste sono costituite conservi agli organi per un periodo di lunghi anni la freschezza della gioventù, e nuovi processi si destino i quali riparano ai guasti che accidentalmente si verificano nella loro compagine.

Sono problemi altamente complessi, di studio difficilissimo, come quelli che metton capo al problema ultimo dell'origine della vita.

Ma intorno ad essi con tanta maggior tenacia s'affatica il biologo, cercando, man mano che la scienza gli fornisce strumenti più perfetti e metodi più sicuri, di risolverli l'uno dopo

l'altro, e così di avanzare su quell'erta di cui forse non potrà mai toccare la vetta.

Così ogni anno che passa porta nuovi frutti, e, pur sapendo ancor poco, oggi si sa più di ieri, e domani si saprà più che quest'oggi.

Di tanto in tanto, quindi, è utile gettare uno sguardo sul cammino percorso, e dai problemi risolti trarre indicazioni su quelli che più facile lasciano presagire la soluzione in un prossimo avvenire.

In questo campo un argomento su cui molto si è lavorato in questi ultimi anni è quello che riguarda l'accrescimento dell'organismo, e la rigenerazione normale e patologica delle sue parti. Se io, onorato dal nostro illustre Presidente dell'incarico di parlare a Voi in una di queste solenni adunanze, l'ho scelto a tema del mio dire, attribuitelo sia all'importanza sua, che si riflette largamente nella medicina pratica, sia al fatto che da parecchi anni è studio preferito dei ricercatori del mio paese, e più specialmente è scopo delle indagini mie e de' miei compagni di lavoro. Ciò vi spieghi perchè tanto spesso mi occorrerà di ricordare nomi di italiani. Dinanzi a Voi, ospiti nostri graditissimi, mi è caro di porre in mostra una parte del contributo che i miei connazionali hanno portato a quella gara pacifica e benedetta, ch'è la gara pel progresso della scienza.

L'argomento, non occorre dirlo, è vastissimo, ed io, che non dimentico di parlare in un Congresso di medici, comincierò a limitarlo collo studiarlo soltanto negli animali superiori. Il paramecio, il lombrico, il tritone hanno un potere di rigenerazione di gran lunga più elevato del nostro; ma ciò interessa assai più il biologo che il medico. Anche con questa limitazione, però, rimarrebbe ancor tanto da dire, che il voler dir tutto sarebbe presumere troppo di me e della pazienza vostra. Accennerò soltanto a quanto mi sembra più importante o più nuovo, riserbando un'esposizione più particolareggiata ad un libro che sto preparando, e che fin d'ora raccomando alla vostra benevolenza.

Presso la parte [illegible] per quali modificazioni [illegible] nostro organismo, e come [illegible] truo, [illegible] quanto la costituzione e le proprietà [illegible]

Come possono i diversi tessuti riparare le perdite cui patologicamente vanno soggetti?

Quale parte nell'accrescimento e [illegible] scimento e di rigenerazione [illegible] quale i nervi, quale gli elementi [illegible]

Una parte può crescere, quando si prescinda da altri fattori secondari, come l'aumento del tessuto interstiziale e dei vasi, in tre modi: per l'aumento di numero de' suoi elementi, per l'aumento della loro grossezza, e, finalmente, per l'aumento dei prodotti secondari degli elementi stessi, quali gli strati corticali ed i prolungamenti delle cellule nervose, la sostanza contrattile dei muscoli, e la sostanza fondamentale dei tessuti connettivi.

Orbene, come si comportano nei tessuti dei vertebrati superiori questi tre diversi fattori del loro accrescimento?

Intorno all'aumento di volume delle cellule e dei loro prodotti secondari è già da un pezzo che si sono fatte numerose ricerche, le quali erano facili ad eseguirsi perchè non richiedevano altro che molta esattezza nella micrometria. E quanto per l'uomo fino dal 1845 ha fatto Harting, [illegible] risultati de' suoi studi in un libro ricco di notizie interessanti, ma, a quanto mi sembra, troppo poco conosciuto dai più recenti osservatori (1).

Assai meno soddisfacente era lo stato della scienza riguardo al 1° fattore dell'accrescimento, quello [illegible] per cui saranno, e l'influenza con cui si manifesta nel [illegible] suti i processi di moltiplicazione cellulare. Qui, infatti, gli osservatori urtavano contro la impossibilità di determinare se e quando in una parte fosse cessata la moltiplicazione degli elementi cellulari, perchè loro mancava un criterio anatomico per poter asserire che un dato elemento si trovasse effettivamente in via di scissione.

---

(1) Harting, « Recherches micrométriques sur le développement des tissus et des organes du corps humain », Utrecht, [illegible]

Tanto più preziose riuscirono, adunque, le ricerche, cui venne aperta la via delle scoperte di Flemming, e che dimostrarono, che certe caratteristiche forme assunte dal nucleo indicano con certezza come la cellula, cui esso appartiene, stia moltiplicandosi per scissione; e più precisamente per quel processo di scissione che è il più diffuso nei vertebrati superiori, e, forse, in essi, il solo che conduca ad una moltiplicazione progressiva di elementi, e che è designato coi nomi di *scissione indiretta*, o di *mitosi* o di *cariocinesi*.

Ecco che con ciò era trovato l'indice sicuro tanto desiderato. Per mezzo di esso s'è potuto riconoscere con quale intensità si svolga, e fin quando duri la moltiplicazione degli elementi di un tessuto. Inoltre, siccome in un tessuto che abbia finito di crescere la continuazione della scissione nei suoi elementi non può spiegarsi altrimenti se non ammettendo, che gli elementi neoformati servano a sostituire elementi andati perduti, così la presenza o l'assenza di mitosi in un tessuto adulto permette di determinare se il tessuto è, o non è, soggetto ad una *rigenerazione fisiologica* e con quale intensità questa vi decorra.

Egli è seguendo questi principii e con questi mezzi, che si studiò l'accrescimento e la rigenerazione nei varî tessuti dell'organismo.

La strettezza del tempo mi impedisce di riferirvi in modo dettagliato quanto riguarda i singoli tessuti. Mi limito ad un cenno sintetico, nel quale terrò conto specialmente di quanto riguarda le cellule, cioè i veri fattori dell'accrescimento e della rigenerazione. — Da questo punto di vista i tessuti possono dividersi in 3 gruppi:

Nel 1° gruppo stanno quelli i cui elementi continuano a moltiplicasi per tutta la vita dell'individuo, dando luogo così ad una *continua rigenerazione*: tessuti ad *elementi labili*. Vi apparterrebbero i parenchimi delle ghiandole secernenti elementi morfologici (come la milza, il midollo delle ossa, le ghiandole linfatiche, l'ovaia, il testicolo) e gli epiteli di rivestimento e i loro insaccamenti ghiandolari, come le fossette mucipare dello stomaco, le ghiandole tubolari dell'intestino e dell'utero, le ghiandole sebacee.

Al 2° gruppo appartengono quelli, i cui elementi si moltiplicano per scissione fino alla nascita, o, anche, qualche tempo dopo la nascita, quando, cioè, gli elementi stessi hanno già assunto i loro caratteri specifici; e così, p. es. le cellule muscolari lisce hanno già la forma fusata e il mantello di sostanza contrattile, le cellule connettive sono già appiattite e [illegible] fibrillari, e via dicendo. Oltrepassato [illegible] elementi non si moltiplicano più, nei [illegible] un processo di rigenerazione. A questo [illegible] tessuti delle ghiandole a secrezione [illegible] ghiandole salivari, albuminose, [illegible] connettivo, il tessuto cartilagineo, [illegible] la mitosi si prolunga fino al completo [illegible] il tessuto muscolare liscio. Questi, [illegible] tessuti ad *elementi stabili*.

[illegible] o, se più piace, ad una suddivi- [illegible] il tessuto muscolare striato e il [illegible] per mitosi cessa in un pe- [illegible] vita embrionale, prima ancora che gli elementi abbiano assunto il carattere specifico, prima, cioè, che la cellula muscolare abbia secreto la sostanza contrattile, e la cellula nervosa abbia mandato i suoi molteplici prolungamenti. Chiuso questo periodo delle mitosi io non credo, fino a prova contraria, che nei mammiferi possa più aumentare nè il numero delle cellule nervose, nè quello delle fibre muscolari striate. Ciò li distingue dai tessuti del 1° e del 2° gruppo, in cui il numero degli elementi non cessa d'aumentare in tutta la vita embrionale, ed anche dopo la nascita. Per ciò, il tesmoltiplicarsi per tutta la vita dell'individuo, dando luogo così ad una continua rigenerazione: tessuti ad *elementi labili*. Vi apparterrebbero i parenchimi delle ghiandole secernenti elementi morfologici (come la milza, il midollo delle ossa, le ghiandole linfatiche, l'ovaia, il testicolo) e gli epitelî di rivestimento e i loro insaccamenti ghiandolari, come le fossette mucipare dello stomaco, le ghiandole tubolari dell'intestino e dell'utero, le ghiandole sebacee.

Al 2° gruppo appartengono quelli, i cui elementi si moltiplicano per scissione fino alla nascita, o, anche, qualche tempo dopo la nascita, quando, cioè, gli elementi stessi hanno già assunto i loro caratteri specifici, e così, p. es. le cellule muscolari liscie hanno già la forma fusata e il mantello di sostanza contrattile, le cellule connettive sono già appiattite e circondate di sostanza fibrillare, e via dicendo. Oltrepassato questo limite, però, gli elementi non si moltiplicano più, nel tessuto non si nota alcun processo di rigenerazione. A questo gruppo appartengono il tessuto delle ghiandole a secrezione amorfa (fegato, rene, pancreas, ghiandole salivari, albuminose, lagrimali, ecc.), il tessuto connettivo, il tessuto cartilagineo, il tessuto osseo (in cui la mitosi si prolunga fino al completo sviluppo dello scheletro) e il tessuto muscolare liscio. Questi, adunque, potrebbero dirsi tessuti *ad elementi stabili*.

Finalmente al 3° gruppo, o, se più piace, ad una suddivisione del 2°, apparterrebbero il tessuto muscolare striato e il nervoso. In essi la moltiplicazione per mitosi cessa in un periodo assai precoce della vita embrionale, prima ancora che gli elementi abbiano assunto il carattere specifico, prima, cioè, che la cellula muscolare abbia secreto la sostanza contrattile, e la cellula nervosa abbia mandato i suoi molteplici prolungamenti. Chiuso questo periodo delle mitosi io non credo, fino a prova contraria, che nei mammiferi possa più aumentare nè il numero delle cellule nervose, nè quello delle fibre muscolari striate. Ciò li distingue dai tessuti del 1° e del 2° gruppo, in cui il numero degli elementi non cessa d'aumentare in tutta la vita endouterina, od anche dopo la nascita. Per ciò il teslato muscolare striato ed il nervoso li designerei come tessuti ad elementi perenni.

Su queste differenze dei tessuti non ha alcuna influenza la loro derivazione blastodermica; dal foglietto esterno, p. es., derivano tanto l'epidermide che si rigenera con tanta facilità, quanto le cellule nervose che appartengono agli elementi più stabili.

Non siamo neppure autorizzati a metterle in rapporto, come da molti si crede, colla complicazione di struttura o di funzione. Infatti, per quanto sappiamo, dovrebbe essere assai più complessa una cellula dell'epitelio intestinale assorbente chilo [illegible], che non una cellula dell'epitelio degli uro- [illegible] e tuttavia quella è assai più labile di [illegible] li sono le cellule mucipare degli epiteli, [illegible] lole ghiandole mucipare, ed [illegible] che, [illegible] o funzione, uguale si debba pure consi- [illegible] la loro complicazione di strut- [illegible] rigenerano fisiologicamente le cellule [illegible] mentre si rigenerano continuamente quelle [illegible] differenziate che producono l' [illegible]

[illegible] nervosi è in rapporto, più che con altro, [illegible] nel che i tessuti, funzionando, soffrono. [illegible] compensa il consumo, e così la parte conserva in equilibrio il suo bilancio.

Per una serie di processi mirabili il nostro organismo è atto a riparare alle offese che soffre, saldando delle soluzioni di continuità, riproducendo parti distrutte, rigenerando elementi andati perduti. I diversi tessuti ond'esso consta, però, presentano in diverso grado questa attività riparatrice, e il modo in cui questa si svolge diversifica, come è ben naturale, a seconda della costituzione del tessuto. A studiare questo modo e a spiegare queste differenze furono diretti in ogni tempo gli sforzi dei patologi, ed anche su questo campo le suto muscolare striato ed il nervoso li designerei come tessuti *ad elementi perenni.*

Su queste differenze dei tessuti non ha alcuna influenza la loro derivazione blastodermica; dal foglietto esterno, p. es., derivano tanto l'epidermide che si rigenera con tanta facilità, quanto le cellule nervose che appartengono agli elementi più stabili.

Non siamo neppure autorizzati a metterle in rapporto, come da molti si crede, colla complicazione di struttura o di funzione. Infatti, per quanto sappiamo, dovrebbe essere assai più complessa una cellula dell'epitelio intestinale assorbente chilo o secernente muco, che non una cellula dell'epitelio degli ureteri o della vescica, e tuttavia quella è assai più labile di questa. Così pure labili sono le cellule mucipare degli epitelî, stabili invece quelle delle ghiandole mucipare, ad onta che, essendo eguale la loro funzione, uguale si debba pure considerare il loro differenziamento, la loro complicazione di struttura. Non si rigenerano fisiologicamente le cellule cartilaginee e connettive, mentre si rigenerano continuamente quelle cellule così altamente differenziate che producono i nemaspermi.

L'attitudine a rigenerarsi è in rapporto, più che con altro, colle perdite di elementi che i tessuti, funzionando, soffrono. La neoproduzione compensa il consumo, e così la parte conserva in equilibrio il suo bilancio.

Per una serie di processi mirabili il nostro organismo è atto a riparare alle offese che soffre, saldando delle soluzioni di continuità, riproducendo parti distrutte, rigenerando elementi andati perduti. I diversi tessuti ond'esso consta, però, presentano in diverso grado questa attività riparatrice, e il modo in cui questa si svolge diversifica, come è ben naturale, a seconda della costituzione del tessuto. A studiare questo modo e a spiegare queste differenze furono diretti in ogni tempo gli sforzi dei patologi, ed anche su questo campo le

ricerche recenti hanno gettato molta luce. La strettezza del tempo però non mi concede che di toccare brevemente i punti più salienti, limitandomi anche qui a quanto concerne i vertebrati superiori.

È ben chiaro come la massima attività si debba avere in quei tessuti, che già normalmente sono sede di continua rigenerazione, come gli epitelî di rivestimento e le ghiandole secernenti elementi morfologici. Di questi l'attività rigenerativa era già conosciuta da un pezzo, e le nuove ricerche non ne hanno che messo in maggior evidenza le particolarità con cui si compie.

Ben diverso era il caso degli epitelî delle ghiandole a secrezione amorfa. Per questi l'attitudine a rigenerarsi da alcuni era negata, da altri ammessa soltanto come probabile. Col criterio delle figure cariocinetiche la questione venne risolta. Infatti, nel breve volgere di pochi anni l'esistenza di processi rigenerativi venne dimostrata da Golgi nel rene, da Canalis e da Podwyssozki nel fegato e nelle ghiandole sottomascellari, da Di Mattei nel pancreas, da Podwyssozki nelle ghiandole di Meibomio, da Coen e da Canalis nella ghiandola mammaria, da Drogoul nella prostata, da Vincenzi e da Ribbert nella tiroidea, da Canalis e da C. Martinotti nei reni succenturiati, da Canalis nei polmoni, da Griffini e Vassale nelle ghiandole del fondo gastrico, da Vivante nelle ghiandole piloriche.

A questo modo venne stabilito, che, quantunque gli elementi di queste ghiandole abbiano nello stato normale carattere di stabilità, non hanno perduto la facoltà di moltiplicarsi quando il bisogno lo richieda. Allorchè una ghiandola in un processo morboso qualsiasi perde gran numero de' suoi elementi, può successivamente riprodurli e ritornare allo stato normale. Questa attitudine a rigenerarsi è tanto grande che, come è ben noto, Ponfick, esportando negli animali gran parte del fegato, lo vide ben presto ritornare al volume primitivo.

Facoltà parimenti grande di rigenerazione ha il tessuto connettivo. Ciò era noto da gran tempo, grazie specialmente ai

È ben chiaro [illegible] quei tessuti [illegible] formazione. [illegible] elementi [illegible] generative era già conosciuta [illegible] lungo che [illegible] si compie.

[illegible] più diverse [illegible] iperplasia e nei tumori [illegible] era negata, da altri [illegible]

Col criterio delle figure cariocinetiche [illegible] colta. Infatti, nel breve [illegible] processi rigenerativi [illegible] Canalis e da Podwyssozki [illegible] sottomascellari, da Drasch [illegible] sozki nelle glandole [illegible] nella glandola mammaria, [illegible] Vincenzi e da [illegible] G. Martinotti nel rene [illegible] moni, da Griffini e Vassale nelle glandole del fondo gastrico, da Vivante [illegible]

È questo modo [illegible] di queste glandole [illegible] lavori di Virchow. Le nuove ricerche, però, hanno trovato così frequente la mitosi delle cellule connettive in tutti quei casi in cui si ha iperplasia del tessuto, che non si trova più necessario di ricorrere ad una trasformazione dei leucociti per trovare l'origine delle cellule connettive neoformate.

Poco di nuovo s'è veduto nel tessuto cartilagineo e nel tessuto osseo, ma importanti furono i risultati ottenuti nello studio del tessuto muscolare liscio. Fino a poco tempo fa non si sapeva se realmente esistesse una rigenerazione delle fibre liscie, e non si sapeva in qual modo esse originassero nelle iperplasie e nei tumori. Gli studî fatti nel mio laboratorio da Busachi hanno accertato, che l'attitudine a proliferare del tessuto muscolare liscio è più grande di quel che si sospettasse, e che la produzione di nuovi elementi ha luogo anche qui per mitosi degli elementi preesistenti. Producendo, per esempio, una stenosi nell' intestino, già dopo 2 giorni la tonaca muscolare al disopra dello stringimento è ingrossata, e le cellule muscolari vi si vedono molto aumentate in volume e non poche di esse sono già in via di scissione. All'aumentata funzionalità il tessuto risponde tanto coll' ipertrofia che coll' iperplasia.

Contradditorî furono i risultati ottenuti studiando la rigenerazione delle fibre muscolari striate. Dalle ricerche di Barfurth, di Nauwerk e d'altri risulterebbe, che nelle perdite di sostanza la rigenerazione deriva sempre dai nuclei delle fibre preesistenti, i quali, moltiplicandosi per scissione diretta o anche per mitosi, darebbero origine a due specie di formazioni: la prima rappresentata da cellule speciali, sarcoblasti, che secondo alcuni possono trasformarsi in vere fibre, secondo altri finiscono ben presto col degenerare; la seconda rappresentata da germogli protoplasmatici conici, che partono dall'estremità dei monconi delle fibre muscolari tagliate, e si avanzano come fibre sottili circonvolute nel tessuto di granulazione che frattanto si è formato fra i due monconi; successivamente questi germogli assumono la striatura trasversale ed allungano così la fibra da cui vennero generati. Ad ogni [illegible] che pur può avere [illegible]

[illegible] il connettivo, [illegible] nel tessuto [illegible] Mondino, [illegible] cellule nervose [illegible] della carto- [illegible]

[illegible] iperplasie e nei tumori. Gli studi fatti nel mio laboratorio da [illegible] hanno accertato [illegible] le quali, [illegible] tessuto muscolare [illegible] grande [illegible] e che la produzione di nuove [illegible] qui per mitosi degli elementi preesistenti [illegible] cellulare, esempio, una [illegible] producono solo [illegible] muscolare al disopra [illegible] la prima origine. [illegible] le cellule muscolari [illegible] si vedono molto aumentate in altez- [illegible] e non ponno [illegible] tale fenomeno. Il tessuto [illegible] coll'ipertrofia [illegible]

Contradditori furono i risultati ottenuti studiando la rigenerazione delle fibre muscolari [illegible] la attività generativa [illegible] elementi, ad una [illegible] per intensità [illegible] anche per mitosi [illegible] gli epiteli di rive- [illegible] morfologici; ven- [illegible] il cartilagineo e l'osseo, e il [illegible] opinioni, che partono dal- [illegible] quei tessuti la [illegible] sivamente questi germogli assumono la striatura trasversale ed allungano così la fibra da cui vennero generati. Ad [illegible] modo è una rigenerazione limitatissima, che non può avere importanza sulla funzionalità del muscolo, giacchè la cicatrice che risulta è formata quasi esclusivamente da connettivo.

Attività rigenerativa ancora più scarsa troviamo nel tessuto nervoso. È ben vero che, ledendo i centri nervosi, Mondino, Coen, Sanarelli ed altri videro il nucleo delle cellule nervose presentare ben presto alcune delle forme proprie della cariocinesi. Ma erano forme irregolari, e il processo mai non si è potuto seguire fino alla scissione della cellula. La cicatrizzazione della ferita ha sempre luogo per moltiplicazione delle cellule connettive e di nevroglia; in nessun caso nei mammiferi s'è potuta aver la certezza che si fossero formate nuove cellule nervose.

In contrasto colle cellule stanno le fibre nervose, le quali, come è ben noto da gran tempo, si rigenerano con grande energia. Ma, come è noto del pari, le fibre non sono veri elementi del tessuto; sono un prodotto dell'attività cellulare, sono semplici prolungamenti della cellula e si riproducono solo per opera della cellula da cui hanno avuto la prima origine.

Da questo rapido sguardo che abbiamo dato alla rigenerazione patologica possiamo dedurre, che dal punto di vista dell'energia con cui essa si manifesta, i tessuti potrebbero dividersi in due gruppi.

Appartengono al primo gruppo quelli in cui la attività generativa conduce alla produzione di nuovi elementi, ad una vera iperplasia. In questo gruppo predominano per intensità e rapidità di rigenerazione quei tessuti che già normalmente si rigenerano nell'organismo adulto, cioè gli epitelî di rivestimento e le ghiandole secernenti elementi morfologici; vengono in seconda linea gli epitelî delle ghiandole a secrezione amorfa, il tessuto connettivo, il cartilagineo e l'osseo, e il tessuto muscolare liscio.

Apparterrebbero invece al secondo gruppo quei tessuti in cui una vera iperplasia ancora non è stata dimostrata: il tessuto muscolare striato e il tessuto nervoso.

La neoformazione muscolare, infatti, ha luogo per sarcoblasti o per germogli protoplasmatici; ora, i sarcoblasti, secondo i più, o avrebbero vita effimera, o tutt' al più servirebbero, come nella tifoide, a ripristinare nella fibra stessa in cui furono prodotti la sostanza contrattile scomparsa per degenerazione cerea; i germogli parimenti allungano le fibre da cui originano, ma non ne producono di nuove. E nell'un caso e nell'altro, poi, la produzione è limitatissima. In conclusione, non si hanno argomenti sicuri per ammettere che in un muscolo striato si possano formare delle fibre nuove.

Siamo press'a poco nello stesso caso nel tessuto nervoso. Qui si producono facilmente le fibre, perchè non sono che propaggini cellulari; ma una rigenerazione delle cellule nervose nei vertebrati superiori non venne osservata ancora.

Questo eccezionale modo di comportarsi dei due tessuti mi pare possa essere messo in rapporto colle particolarità del loro sviluppo.

I tessuti del primo gruppo hanno questo di comune, che i loro elementi continuano a moltiplicarsi per mitosi fino a qualche tempo dopo la nascita, od anche per tutta la vita. Invece nei muscoli striati la mitosi cessa col comparire della sostanza contrattile, cioè in un periodo molto addietro della vita embrionale. Nel tessuto nervoso, del pari, la mitosi non si osserva che nelle cellule germinali; ora, ad un certo periodo, variabile nelle diverse parti del sistema nervoso, ma pur sempre molto remoto della vita embrionale, le cellule germinali cessano di moltiplicarsi e si trasformano tutte in cellule nervose. La provvista di cellule germinali, in tal modo rimane esaurita, e pare non vi sia altro elemento nei vertebrati superiori che possa rinnovarla.

* * *

Studiato, così, in qual maniera le parti crescano e si rigenerino, noi dobbiamo andare un passo più in là ed investigare qual parte in questi processi abbia l'afflusso di materiale nutritizio, quale l'influenza dei nervi, quale le proprietà insite negli elementi stessi dei tessuti.

La [illegible]
cessi e [illegible]
[illegible]

[illegible]
gini cellulari [illegible]
vertebrati superiori non [illegible]

Questo eccezionale modo [illegible]
però possa essere [illegible]
loro sviluppo [illegible]

I tessuti del primo gruppo hanno questo [illegible]
loro elementi costitutivi [illegible]
qualche tempo, dopo [illegible]
[illegible] nei muscoli [illegible]
sostanza contrattile [illegible]
vita embrionale. Nel [illegible]
si osserva che nelle [illegible]
cioè, [illegible]
pur sempre molto [illegible]
germinali [illegible]
cellule nervose, le [illegible]
quanto [illegible] sola esistenza [illegible]
[illegible] superiori [illegible]
Il [illegible]
nutrimento che [illegible]

[illegible]
[illegible]
quali [illegible]
[illegible]
elementi [illegible]

Studiamo anzitutto qual parte nel determinare questi processi abbia l'afflusso del materiale nutrizio. Quando si considera l'importanza ch'esso ha nell'aumentare l'attività funzionale degli elementi, vien spontanea la supposizione, che una influenza notevole esso abbia pure nel destare o nell'aumentare la loro attività formativa; con altre parole, che l'iperemia d'una parte debba condurre alla proliferazione de' suoi elementi cellulari. Questo era il concetto che dominava, si può dire, senza discussione, nella prima metà di questo secolo, e una parte importante dell'opera scientifica di Virchow venne appunto spesa nel combatterlo. L'osservazione, lo sperimento ed una critica severa avevano persuaso all' illustre patologo di Berlino, che i processi attivi i quali hanno luogo nelle parti di un organismo son fondati nella speciale attività delle loro parti elementari, e che questa attività è favorita, ma non è dipendente dall'aumentato afflusso di sangue; è tanto, anzi, indipendente da questo, che può manifestarsi anche nelle parti prive di vasi.

Ben diversa è la dottrina sostenuta da Cohnheim. Questi, certamente impressionato dalla parte preponderante che le sue stesse ricerche avevano dimostrato avere le alterazioni circolatorie nell'origine e nel decorso del processo flogistico, fu proclive ad assegnare ad esse anche in altri processi patologici quell'importanza che loro aveva negato Virchow; ed è, quindi, sulle alterazioni circolatorie che specialmente si appoggia per ispiegare anche le neoformazioni. Secondo lui in quei tessuti la cui assimilazione non è immediatamente diretta dalla influenza nervosa, e che giovano all'organismo, per così dire, colla loro sola esistenza, come sarebbero gli epitelî di rivestimento, il connettivo, le ossa e le cartilagini, la energia di produzione dipende da un unico fattore: dalla quantità del nutrimento che vi affluisce; aumentando il nutrimento ha luogo l'ipertrofia o l'iperplasia del tessuto.

Opinione simile a quella di Cohnheim era già stata espressa da Wagner, e fu espressa più tardi da Klebs e da Birch-Hirschfeld, mentre all'opinione di Virchow si accostarono Samuel e Ziegler.

Dal [illegible]

[illegible] alimento e più [illegible] per le neoformazioni [illegible] favorire le proliferazioni [illegible]

Quello, poi, che è degno [illegible] bei poco [illegible]

[illegible] alterazione [illegible] aumento [illegible] tenuità e la durata della [illegible] dei [illegible] della [illegible]

Dal che si vede, come le opinioni dei patologi sieno ben lontane dall'essere concordi intorno alla parte che alla quantità del materiale nutrizio spetta nella proliferazione dei tessuti. Giacchè, mentre gli uni ritengono che per gli epitelî di rivestimento e pei tessuti connettivi, che sono i più importanti per le neoformazioni patologiche, la energia di produzione dipenda da un solo fattore, dalla quantità del sangue che vi affluisce, per gli altri l'aumentato nutrimento non può che favorire le proliferazioni iniziatesi per tutt'altra causa.

Quello, poi, che è degno di nota si è, che tale questione fu ben poco oggetto di studio nell' ultimo decennio. Il chè non può dipendere da ciò che le si attribuisca poca importanza, poichè nessuno può contestare che essa sia uno dei cardini della patologia; credo provenga, invece, dal fatto, che gli sperimentatori, attratti dal fascino che esercita presentemente il campo così fertile delle infezioni, hanno distolto la loro attenzione da un problema che antecedentemente era stato studiato molto, ma con poco frutto, come è appunto dimostrato dal disaccordo in cui, intorno ad esso, si trovano i patologi.

D'altra parte l'osservazione clinica non poteva offrire materiali atti a risolvere la questione; poichè è bensì vero che, come era stato già notato, talora si osservano ammalati che presentano iperemie anche durevoli di parti del loro corpo, sicchè parrebbe facile di studiare in essi la influenza che tale alterazione circolatoria esercita sulla nutrizione. Ma se ben si considera, si trova che si cammina su terreno malsicuro. Chi ci assicura che tale congestione sia una vera e schietta iperemia attiva? Può esservi dilatazione vasale, ma, anzichè aumento, diminuzione della velocità della corrente. La intensità e la durata della congestione, inoltre, può essere soverchia o insufficiente, e non è in facoltà dell'osservatore di ridurla al giusto limite. In fine, di solito tali congestioni sono accompagnate da altri stati patologici e specialmente da lesioni del sistema nervoso, e non è possibile di accertare se le alterazioni dei tessuti che eventualmente si osservano, dipendano dalla congestione o da tali sue complicazioni.

Sono queste considerazioni che, per esempio, ci impediscono di dare importanza, per la questione che ci occupa, alla *eritromelalgia*. Qui, infatti, abbiamo una neurosi a sede non ben stabilita, probabilmente centrale, che si accompagna bensì a congestione, ma che è in istretta parentela con altre forme morbose ora decorrenti senza alcuna alterazione circolatoria, ora, anzi, accompagnate da ischemia della parte, come nella *neurosi vasomotoria* di Nothnagel. Ecco adunque che la congestione non è più schietta, anzi è solo un fenomeno di importanza secondaria e non costante della malattia, sicchè non siamo autorizzati ad attribuire alla sua sola influenza quelle lesioni di nutrizione (tumefazione delle articolazioni, nodi cutanei, alterazioni delle unghie e dei muscoli) che vennero dagli autori osservate in siffatta malattia.

Conviene quindi ricorrere all'esperimento; ed io ho creduto che un periodo favorevole allo studio fosse proprio ora. Infatti, non più di quindici anni fa non si poteva misurare con precisione l'attività formativa dei tessuti e studiare com'essa si comportasse nelle diverse condizioni di nutrizione; mentre presentemente noi abbiamo nelle figure cariocinetiche un indice sicuro e sensibilissimo dell'esistenza di un processo di proliferazione, e dell'energia con cui esso decorre.

A conseguire lo scopo occorreva studiare l'influenza tanto della diminuzione quanto dell'aumento del materiale nutrizio.

Per lo studio della diminuzione mi parve opportuno studiare quello che succede nell' animale sottoposto a prolungato digiuno. Infatti era logico supporre, che se la diminuzione di nutrimento ha la facoltà di arrestare la moltiplicazione degli elementi, questo arresto si dovesse ottenere nell'animale morente di fame, nel quale cioè tanti organi sono in preda ad una grave atrofia. Intorno a ciò non si avevano che osservazioni frammentarie di Flemming negli anfibi e di Hoffmeister nei tessuti linfoidi del gatto; perciò io incaricai di questo studio il D^r Morpurgo, che lo compiè con quella diligenza che caratterizza tutti i suoi lavori.

Anche per queste ricerche, a fine di aver sempre lo stesso

termine di confronto, venne scelto il coniglio, e lo si usò tanto adulto quanto in via di accrescimento, a fine di poter studiare l'influenza della insufficienza di nutrimento tanto sulla proliferazione che serve alla rigenerazione dei tessuti, quanto su quella che contribuisce al loro accrescimento.

I risultati furono costanti, e possono quindi considerarsi di un valore generale. Essi si riassumono così: negli organi in cui normalmente già esiste un processo di neoformazione cellulare per mitosi, esso persiste anche nei periodi più gravi dell'inanizione acuta dell' organismo; e persiste tanto negli organi adulti, quanto in quelli che si trovano in via di accrescimento. L'unica differenza che si nota tra organi affamati ed organi ben nutriti è questa: che nei primi il numero delle mitosi è minore, e quindi la proliferazione cellulare meno attiva.

Un altro fatto importante venne messo in luce dalle ricerche di Morpurgo: durante la inanizione si può destare la proliferazione cellulare anche negli organi in cui essa è già spenta. Il fegato è una ghiandola a cellule stabili, e quindi nell'adulto non si trovano, si può dire, cellule epatiche in cariocinesi. Orbene, esportando in un animale digiunante un pezzetto di fegato, dopo 5 giorni il parenchima attorno al punto ferito presenta delle mitosi tanto di cellule epatiche quanto di cellule connettive. Ecco adunque, che anche nella rigenerazione patologica la scarsezza di nutrimento non impedisce la proliferazione cellulare.

Nè si può obbiettare a questa conclusione che gli organi in cui nell'animale digiunante si trovano cellule in mitosi sieno di quelli che, come il sistema nervoso centrale, poco perdono di peso e poco si alterano durante l'inanizione, poichè al contrario il fegato, che è uno degli organi che, ad onta del digiuno, continuano a presentare cellule in mitosi, perde durante l'inanizione fino il 50 °/₀ del suo peso, e questa diminuzione di peso è per buona parte dovuta all'impicciolimento delle cellule del parenchima. E neanche si può supporre, che la diminuzione di peso e di volume riguardi soltanto i costi-

[illegible] nella cellula [illegible] quelle cioè [illegible] al contrario [illegible] nuclei [illegible] risultati [illegible] nella inanizione [illegible] di [illegible] durante [illegible] come la [illegible] un processo [illegible] adulta [illegible]

[illegible] l'unica differenza che [illegible] gli organi ben nutriti [illegible] che la mitosi è minore, e [illegible] attiva.

Un altro fatto importante [illegible] di Morpurgo durante la inanizione [illegible] ferazione cellulare anche negli organi [illegible] Il fegato è una ghiandola [illegible] non si trovano, si possono [illegible] Orbene, esportando in un animale [illegible] fegato, dopo 3 giorni [illegible] presenta delle mitosi [illegible] tale connettivo. Ecco adunque, che anche nelle [illegible] patologia [illegible] l'ipertrofia [illegible]

Nè si può obbiettare a questa conclusione [illegible] in cui negli animali digiunanti [illegible] sieno di quelli che [illegible] dopo di [illegible] al contrario il [illegible] dal digiuno [illegible] durante l'inanizione [illegible] il peso [illegible] della [illegible] la diminuzione [illegible] tuenti secondarî della cellula, in modo che la scarsezza di nutrimento interessi questi soltanto, e non le parti più altamente organizzate dell'elemento, quelle cioè in cui decorre il processo di mitosi; poichè, al contrario, dalle misure di Morpurgo risulta, che anche i nuclei, che rappresentano parte così importante nella mitosi, nella inanizione impiccioliscono. Dal che si deduce, che il processo di scissione per mitosi continua in elementi che effettivamente hanno molto sofferto per l'inanizione.

Veduto così come la diminuzione della nutrizione non valga a spegnere il processo di scissione degli elementi, dovevasi ricercare quale effetto avesse la condizione opposta, l'aumento della nutrizione.

Per istituire l'esperimento non si poteva pensare alla ipernutrizione degli animali, poichè è noto *ab antiquo*, che la sovrabbondanza di nutrimento non conduce che ad accumulo di materiali in determinati tessuti, per esempio nel tessuto adiposo, ed a maggiore eliminazione dei prodotti di scomposizione e di ossidazione dei materiali alimentari introdotti.

Si dovette pensare, quindi, ad un aumento di nutrizione localizzato, e si cominciò dallo studiare quello che si ottiene congestionando l'orecchio del coniglio mediante l'estirpazione del ganglio cervicale superiore. È un esperimento di data già antica e che ha dato risposte contraddittorie agli sperimentatori.

Infatti Snellen fino dal 1857 aveva osservato, che nella parte in cui venne tagliato il simpatico la cheratite destata coll'acido acetico decorre più rapidamente a guarigione che nel lato sano.

Virchow confermò questa maggior rapidità di decorso della infiammazione, ma asserì altresì che l'iperemia da taglio del simpatico può durare dei mesi senza produrre la minima alterazione di nutrizione. Ben è vero che Bidder avrebbe osservato, che se si taglia il simpatico cervicale di un coniglio in via di accrescimento, l'orecchio corrispondente cresce più dell'altro; ma Cohnheim, ripetendo l'esperimento, ottenne risultati negativi, il che si spiega, secondo lui, col fatto che l'iperemia da paralisi [illegible] di questo vista dall'azione dei gangli vasomotori [illegible]

Anche Samuel [illegible] il cui decorso il [illegible] mento dell'orecchio [illegible] Morpurgo ri[illegible] lato iperemico, non [illegible] Molto recentemente egli afferma [illegible] anche la [illegible] collegata [illegible] di nutrizione [illegible] mancanza del [illegible] se sono mai osservate alterazioni [illegible]

La rapidità di questo [illegible] del simpatico [illegible] certo che [illegible]

Per spiegare l'esperimento non si poteva pensare alla nutrizione degli animali, poichè è noto da antico che [illegible] aumento di nutrizione non conduce che ad accumulo di materiali [illegible] per esempio del tessuto adiposo, ed a maggiore eliminazione dei prodotti di scomposizione e di ossidazione dei materiali alimentari introdotti.

Si dovette pensare, quindi, ad un aumento di nutrizione localizzato, e si cominciò dallo studiare quello che si ottiene congestionando l'orecchio del coniglio mediante l'estirpazione del ganglio cervicale superiore. È un esperimento di data così antica e che ha dato risposte contraddittorie agli sperimentatori.

Snellen fin dal 1857 aveva osservato, che [illegible] più [illegible] nel [illegible] parte in cui [illegible] tagliato il simpatico [illegible] più rapidamente [illegible] questa maggior rapidità di decorso [illegible]

[illegible] ottenne risultati negativi, il che si spiega, secondo [illegible] fatto che l'iperemia da paralisi vasomotoria viene ben presto vinta dall'azione dei gangli vascolari periferici.

Anche Samuel non osservò mai un maggiore accrescimento dell'orecchio; egli conserva soltanto il dubbio se dal lato iperemico non aumenti talora l'accrescimento dei peli. Molto recisamente egli afferma, che non è stato mai dimostrato che la congestione consecutiva a paralisi del simpatico sia collegata ad un aumento di nutrizione delle parti. Recklinghausen del pari scrive, che dopo il taglio del simpatico non si sono mai osservate alterazioni nutritive delle parti.

La ragione di questo disaccordo nel valutare l'azione del simpatico cervicale credo che, più che in altro, si debba cercare nel vario decorso che tengono, nei diversi individui, le fibre vasomotorie, e quindi nel diverso effetto che nei singoli animali sperimentati esercita l'estirpazione del ganglio cervicale superiore. Infatti, facendo ripetere queste esperienze nel mio laboratorio dal D^r^ Morpurgo, su otto grossi conigli adulti operati, soltanto in quattro si ottenne una iperemia dell'orecchio spiccata e durevole, accompagnata da aumento di temperatura. Questa iperemia poi diminuiva gradatamente, ma in qualche animale era ancora avvertibile due mesi dopo l'operazione. Naturalmente siccome importava conoscere per l'appunto l'influenza dell'iperemia, così soltanto su questi quattro animali il Morpurgo istituì le sue ulteriori esperienze. Le quali consistettero nel praticare in ciascuno dei due padiglioni dell'orecchio delle finestre perfettamente eguali, e nel praticarle su punti del padiglione che, avuto riguardo alla loro situazione rispetto ai vasi più grossi dell'orecchio, si potevano dire omologhi e nelle stesse condizioni di nutrizione. Tenendo nei giorni successivi in accurata osservazione gli animali, ed assoggettandone le parti a tempo opportuno all'osservazione microscopica, facilmente si potevano determinare le differenze che la reazione infiammatoria e il processo di cicatrizzazione presentavano nei due orecchi.

Or bene, l'esame microscopico dimostrò, che nell'orecchio iperemico la proliferazione degli elementi era molto più attiva

che nel lato sano; le mitosi vi erano più frequenti tanto nell'epitelio quanto nelle cellule connettive della pelle e nell'endotelio dei vasi. A ciò corrispose perfettamente anche il risultato dell'esame ad occhio nudo. Costantemente si vide, che nell'orecchio iperemico per taglio del simpatico i processi di rigenerazione in seguito a ferite si sviluppavano prima e progredivano più rapidi che non nella parte opposta, la quale, avendo il simpatico intatto, si trovava con circolazione normale, o anzi in istato di leggera anemia.

Se non che questi esperimenti lasciavano luogo ad un dubbio. L'iperemia dell'orecchio veniva ottenuta col taglio del simpatico, cioè modificando l'innervazione della parte; ora, non poteva darsi, che l'aumento dei processi rigenerativi, che vi si era verificato, fosse in tutto, o almeno in parte, dipendente non dal modificato afflusso sanguigno, ma da questa alterazione dell'influenza nervosa.

A risolvere questo dubbio feci intraprendere da un altro mio allievo, dal D^r Penzo un'altra serie di esperienze, nelle quali l'iperemia era ottenuta semplicemente coll'aumentare la temperatura delle parti. Per mezzo di un ingegnoso apparecchio il Penzo riusciva nel coniglio a mantenere per 15 giorni e più due parti simmetriche, le zampe o le orecchie, a due temperature assai diverse, l'una, per esempio, a 10° C., l'altra a 38° C., e ciò senza che la salute dell'animale menomamente ne soffrisse.

Col suo apparecchio incominciò a studiare quanto succede nei tessuti completamente sviluppati dell'animale adulto. Finchè l'animale è tenuto nell'apparecchio, nell'orecchio raffreddato si hanno le manifestazioni di un'evidente anemia; in quello riscaldato, invece, quelle di una congestione attiva, cui si associa al 2° o 3° giorno una desquamazione forforacea dell'epidermide.

Se poi, trascorsi alcuni giorni, si esportano dei pezzi corrispondenti delle due orecchie, e si esaminano al microscopio, si vede che le conseguenze dell'iperemia non sono le stesse per tutti i tessuti che entrano nella composizione dell'orec-

chio. Il tessuto epiteliare dell'epidermide, dei bulbi dei peli e degli strati parietali delle ghiandole sebacee presenta nell'orecchio riscaldato una rigenerazione assai più attiva che nel raffreddato. Questa favorevole influenza sulla rigenerazione pare raggiunga il suo massimo nei primi 2 o 3 giorni; continua, ma decrescendo, nei successivi. — Diverso invece è il modo di comportarsi del tessuto connettivo e del cartilagineo. In questi non si potè trovar mai una mitosi. Stante l'importanza della questione, il D^r Penzo insistette assai in questo punto del suo studio: prolungò la permanenza degli animali nell'apparecchio fino a 12 giorni, esaminò delle migliaia di sezioni; e ad onta di ciò non trovò mai segni di processo proliferativo nè nel connettivo nè nella cartilagine.

Ottenuti questi risultati nei tessuti adulti, interessava studiare quanto succeda in quelli che si trovano ancora nel periodo dell'accrescimento. A questo scopo il D^r Penzo ripetè le sue esperienze su conigli che non avevano ancor raggiunto il 2° mese di età. I risultati ottenuti sono così curiosi che io mi permetto di riferire in succinto un'intera esperienza che può servire d'esempio.

Il 7 aprile vien messo nell'apparecchio un coniglio di 45 giorni che ha le orecchie di lunghezza perfettamente uguale; dopo 8 giorni la lunghezza dell'orecchia mantenuta riscaldata per tutto questo tempo a + 37° supera di mm. 13 la lunghezza dell'orecchia che era stata mantenuta raffreddata a + 12°. Naturalmente differenze proporzionalmente uguali si hanno negli altri diametri dell'orecchio.

A questo punto l'animale vien tolto dall'apparecchio e lasciato libero per più d'un mese. In questo periodo si osserva un fatto del pari curioso: l'orecchio che era stato riscaldato cresce con estrema lentezza, mentre quello che era stato raffreddato ora cresce rapidamente, di modo che dopo un mese la differenza tra i due orecchi non è più che di mm. 3.

A questo punto l'animale vien rimesso nell'apparecchio, ma invertendo le temperature in modo, che l'orecchio che prima era stato tenuto freddo ora vien tenuto a 38° C., e quello che

nel primo periodo era stato riscaldato è ora tenuto a + 11° C. Non si tarda a riconoscere l' influenza della temperatura e della conseguente iperemia: l'orecchio riscaldato cresce più rapidamente, sicchè dopo 5 giorni è già lungo quanto il compagno, e dopo 13 giorni lo supera in lunghezza di mm. 4.

Il dott. Penzo completò le sue esperienze coll'esame microscopico dei tessuti dell'orecchio. Egli trovò, come si poteva prevedere, che nella parte riscaldata le mitosi degli elementi epiteliari erano assai più numerose che nel lato opposto. Quanto al connettivo ed alla cartilagine le mitosi vi erano così scarse, da non poter da sole spiegare l'aumento rapido di volume del tessuto; siccome, d'altra parte, non potè trovare differenze di diametro fra gli elementi dei due lati, così dovette conchiudere, che il più rapido crescere del connettivo e della cartilagine era a ricercarsi, più che in altro, nella produzione più abbondante di sostanza intercellulare.

Questa esperienza, che venne ripetuta con uguale risultato su diversi animali, ci dimostra, che in una parte ancor giovane la energia dell'accrescimento può venire a volontà modificata, modificandone la temperatura e l'afflusso sanguigno.

Inoltre, quello che si è notato nell' animale lasciato libero per un mese, fra la prima e la seconda parte dell'esperienza, ci dimostra pure, che nell'accrescimento del nostro organismo esistono dei meccanismi di compensazione, per mezzo dei quali quando in una parte, per una causa transitoria qualsiasi, si verifica un periodo di alterazione nell'accrescimento, cessata la causa perturbatrice, succede un periodo in cui questa alterazione spontaneamente si compensa; vale a dire, che se nel primo periodo l'accrescimento si era fatto più lento, nel secondo si fa più rapido, e viceversa. In tal modo la parte torna ad essere in armonia cronologica di sviluppo colle altre parti dell'organismo.

Dopo queste ricerche fatte nel campo normale il dott. Penzo passò a studiare l'influenza che la temperatura e la quantità del materiale nutrizio esercitano sui processi di rigenerazione conseguenti a ferite. Gli animali venivano messi nell'apparecchio dopo che loro erano stati praticati nelle orecchie del fori simmetrici della stessa grandezza, oppure erano stati fratturati simmetricamente nelle estremità anteriori un metacarpo o l'ulna. In tutte le esperienze l'effetto fu costante. Nelle orecchie si notarono quelle stesse differenze che da Morpurgo erano state vedute col taglio del simpatico. Quanto alle ossa fratturate, le differenze riuscirono anche più spiccate. Così, per esempio, dopo 7-8 giorni dalla praticata frattura, nella gamba mantenuta fredda non si scorgevano che i primi indizi della reazione, e il microscopio vi dimostrava soltanto un leggero inspessimento dello strato profondo del periostio; mentre, nella stessa epoca, nell'arto tenuto al caldo i monconi ossei erano ... saldamente uniti dal callo provvisorio, che ... dimostrava avere presso che raggiunto

...

po un fondamento sperimentale all'asser-

chirurghi, che, come Billroth e Mac

o il caldo umido nella cura delle lesioni

come Helferich, Bier e Buschke

mento dell'afflusso di plasma ottenuto

congestione venosa favorisce la produ-

... e la guarigione della tubercolosi

seguimenti fatti col taglio del simpatico

anto quelli instituiti coll'iperemia da

riscaldamento da Penzo combattono l'opinione sostenuta da Cohnheim che, in parecchi tessuti, come nel connettivo, nell'osso, nella cartilagine, basti un'iperemia per destarvi una proliferazione. Da essi invece vien dimostrato, che l'iperemia favorisce una proliferazione già in corso, come è quella dei tessuti che già fisiologicamente si rigenerano o quell'altra che è stata messa in atto da un irritante (ferita o frattura), ma non può ridestare in un tessuto un processo di proliferazione che vi sia già spento o sospeso. Nel connettivo e nella cartilagine adulta, nè l'iperemia da taglio del simpatico, nè quella da riscaldamento sono valse a far comparire delle mitosi nei recchio dopo che loro erano stati praticati nelle orecchie dei fori simmetrici della stessa grandezza, oppure erano stati fratturati simmetricamente nelle estremità anteriori un metacarpo o l'ulna. In tutte le esperienze l'effetto fu costante. Nelle orecchie si notarono quelle stesse differenze che da Morpurgo erano state vedute col taglio del simpatico. Quanto alle ossa fratturate, le differenze riuscirono anche più spiccate. Così, per esempio, dopo 7-8 giorni dalla praticata frattura, nella gamba mantenuta fredda non si scorgevano che i primi indizî della reazione, e il microscopio vi dimostrava soltanto un leggero inspessimento dello strato profondo del periostio; mentre, nella stessa epoca, nell'arto tenuto al caldo i monconi ossei erano già saldamente uniti dal callo provvisorio, che l'esame microscopico dimostrava avere pressochè raggiunto la sua completa formazione.

Questi risultati dànno un fondamento sperimentale all'osservazione clinica di quei chirurghi, che, come Billroth e Mac. Intosh, raccomandano il caldo umido nella cura delle lesioni chirurgiche, e spiega come Helferich, Bier e Buschke abbiano trovato che l'aumento dell'afflusso di plasma ottenuto mediante una leggera congestione venosa favorisce la produzione del callo nelle fratture, e la guarigione della tubercolosi delle parti periferiche.

Inoltre, tanto gli esperimenti fatti col taglio del simpatico da Morpurgo, quanto quelli instituiti coll' iperemia da riscaldamento da Penzo combattono l' opinione sostenuta da Cohnheim, che in parecchi tessuti, come nel connettivo, nell'osso, nella cartilagine, basti un'iperemia per destarvi una neoformazione. Da essi invece vien dimostrato, che l'iperemia favorisce una proliferazione già in corso, come è quella dei tessuti che già fisiologicamente si rigenerano o quell'altra che è stata messa in atto da un irritante (ferita o frattura), ma non può ridestare in un tessuto un processo di proliferazione che vi sia già spento o sospeso. Nel connettivo e nella cartilagine adulta, nè l'iperemia da taglio del simpatico, nè quella da riscaldamento sono valse a far comparire delle mitosi nei spettivi elementi cellulari; e nulla rende probabile che il tessuto muscolare e il nervoso abbiano a comportarsi diversamente.

Passiamo ora ad un argomento assai controverso: all'azione che esercitano i nervi sulla nutrizione e specialmente alla parte che possono avere nel destare nei tessuti una proliferazione cellulare.

L'influenza dei nervi può essere di diverse specie, che conviene di studiare separatamente.

I nervi possono modificare l'afflusso di materiale nutritizio restringendo o allargando i piccoli vasi per la loro azione vasomotoria. Di ciò abbiamo discorso testè, [illegible]

[illegible] modificare la [illegible]

rispettivi elementi cellulari; e nulla rende probabile che il tessuto muscolare e il nervoso abbiano a comportarsi diversamente.

Passiamo ora ad un argomento assai controverso: all'azione che esercitano i nervi sulla nutrizione e specialmente alla parte che possono avere nel destare nei tessuti una proliferazione cellulare.

L'influenza dei nervi può essere di diverse specie, che conviene di studiare separatamente.

In primo luogo i nervi possono modificare l'afflusso di materiale nutrizio, allargando o restringendo i piccoli vasi per mezzo delle fibre vasomotorie. Di ciò abbiamo discorso testè, ed abbiamo visto in qual senso una iperemia possa influire sulla nutrizione.

In secondo luogo le fibre nervose possono modificare la nutrizione di quegli organi di cui esse direttamente regolano l'attività funzionale. È per questa via, per esempio, che il taglio delle fibre motorie dei muscoli o delle fibre secretorie delle ghiandole salivali conduce all'atrofia dell'organo rispettivo. Ma intorno a ciò convien farci un concetto esatto, e non ricavarne senz'altro l'illazione che in questi organi la nutrizione dell'elemento cellulare sia in piena dipendenza del sistema nervoso. La fibra nervosa agisce come stimolo sull'elemento e lo sprona a funzionare; funzionando, l'elemento consuma, e quindi deve introdurre materiali per compensare il consumo. Se lo stimolo funzionale è superiore alla norma per frequenza od intensità, lo scambio chimico dell'elemento si fa pure superiore alla norma, e l'elemento per potervi proporzionalmente e durevolmente rispondere si ipertrofizza. In qualche caso, anzi, oltre all'ingrossare, si moltiplica per scissione, come, per esempio, secondo le osservazioni di Busachi, succede nelle fibre liscie della tonaca muscolare dell'intestino al disopra di un punto stenosato, e fors'anche nelle cellule secernenti di alcune ghiandole.

[illegible]

Passiamo ora ad un argomento assai controverso: all'azione che esercitano i nervi sulla nutrizione, e specialmente alla parte che possono avere nel destare nei tessuti una proliferazione cellulare.

L'influenza dei nervi può essere di diverse specie, che conviene di studiare separatamente.

In primo luogo i nervi possono modificare la quantità di materiale nutritivo, allargando o restringendo i piccoli vasi per mezzo delle fibre vasomotorie. Di ciò abbiamo discorso [illegible] ed abbiamo visto in qual senso [illegible] sulla nutrizione.

In secondo luogo le fibre nervose possono modificare la nutrizione di quegli organi [illegible] l'attività funzionale. E per questa via [illegible] taglio delle fibre motorie dei muscoli o [illegible] delle ghiandole salivali [illegible] tivo. Ma intorno a ciò conviene farci un concetto esatto, e non [illegible]

[illegible]

Il nervo in questi casi ha dato origine alla ipertrofia o all'iperplasia, ma in modo indiretto. Mi spiego con un esempio. Supponiamo che un operaio B abbia per solo incarico di ricevere da un operaio A dei mattoni e di buttarli più in alto. Se continuerà per dei giorni a ricevere un mattone ogni quarto d'ora, i muscoli delle sue braccia si assottiglieranno; ma se i mattoni gli verranno mandati ad intervalli brevissimi, ben presto i suoi muscoli diventeranno ipertrofici. Potremo noi dire, perciò, che la causa della loro ipertrofia fu l'operaio A, e che è questi che regola la loro nutrizione? — La fibra nervosa motoria non fa che mettere la fibra muscolare in tale condizione, che questa deve modificare il proprio modo di nutrirsi, e lo modifica in quella parte sua che serve alla funzionalità. Quando, per esempio, si taglia lo sciatico, tolta la supposta influenza direttrice delle fibre nervose, dovremmo attenderci un'alterazione enorme di nutrizione dei muscoli della gamba. Invece, come ricorda Vulpian, dopo un anno possiamo ancora trovare delle fibre dotate di un certo grado di contrattilità; inoltre, nelle fibre atrofiche è soltanto quella parte che serve alla funzione, cioè la sostanza contrattile, che è impicciolita; della parte veramente cellulare della fibra, i nuclei sono, anzi, aumentati di numero, e il protoplasma è aumentato di volume.

Questo concetto sul modo di agire delle fibre nervose viene anche corroborato dal fatto, che si può ottenere lo stesso effetto sulla nutrizione del muscolo anche senza che ci abbiano parte i nervi. Col taglio dell'ischiatico i muscoli della gamba si atrofizzano; ora, il procedere dell'atrofia può essere ritardato se, come hanno fatto Mantegazza, Erb, Vulpian, i muscoli, di cui tuttavia i nervi sono distrutti, vengono eccitati di frequente colla elettricità. E nulla impedisce di credere, che lo stesso effetto non si possa avere con eccitazioni di altra natura. In questi casi non possiamo dire che sia l'eccitazione da noi applicata che regola la nutrizione della fibra muscolare; noi non facciamo che determinare certe condizioni nelle quali essa deve funzionare; e per funzionare deve modificare i suoi

scambî chimici e il suo stato di nutrizione. Le fibre nervose funzionali, adunque, influenzano la nutrizione soltanto in modo indiretto.

In un terzo modo potrebbe il sistema nervoso agire sulla nutrizione delle parti: per mezzo di fibre speciali che non avrebbero altro còmpito che di regolare la nutrizione degli elementi, e che perciò si dissero *fibre trofiche*.

Sull'esistenza di esse le discussioni furono infinite e durano tuttora. Io posso tanto più facilmente esimermi dal farne la storia, in quanto che lavori recenti ne trattano ampiamente, e l'argomento è così interessante che nessuno di noi, di certo, ha mancato di occuparsene. Quanto a me, posso dire, che da quando, più di una trentina di anni fa, ho aiutato il mio maestro Mantegazza negli esperimenti sul taglio dell'ischiatico fino a questi giorni, in cui ho assistito alle esperienze del mio assistente D^r Salvioli, ho sempre tenuto dietro con interesse allo svolgersi della questione. Orbene, amo dirlo fin d'ora, non mai ho potuto convincermi che le fibre trofiche veramente esistano, non mai ho trovato la loro esistenza necessaria per spiegare i fatti che cadevano sotto la nostra osservazione.

Si credette di dimostrare le fibre trofiche sia paralizzando col taglio, o in altra maniera, i tronchi nervosi, sia irritandoli.

Per quanto riguarda gli esperimenti praticati col taglio, non ho bisogno di ricordare come tre sieno i principali: quelli istituiti sul quinto, quelli sul decimo e quelli sull'ischiatico. Il fatto che questi esperimenti son vecchi, più vecchi di mezzo secolo, e tuttavia sono ancora discussi, prova più che ogni mia parola che non hanno valore dimostrativo. Lasciamo da parte l'esperimento fatto col taglio intracranico del quinto, il quale per la difficoltà della operazione, per le complicazioni cui dà luogo e per la soverchia delicatezza degli organi in cui deve svolgersi il risultato della operazione, non può dare una risposta decisiva, al sicuro da fondate obbiezioni; lasciamo parimenti da parte l'esperimento fatto col taglio dei decimi, poichè qui è ben dimostrato che la alterazione polmonare

proviene da tutt'altro che dal taglio di fibre trofiche; tratteniamoci soltanto sugli esperimenti fatti col taglio dello sciatico, o di questo e del crurale ad un tempo. L'operazione è facile ed è pur facile tener dietro giorno per giorno alle sue conseguenze. Queste sono gravi: atrofia dei muscoli, infiammazione della pelle, del connettivo sottocutaneo ed intermuscolare, del periostio; ascessi, artriti, carie delle ossa, gangrena delle falangi, ecc.; parrebbe che meglio non si potesse provare l'esistenza delle fibre trofiche. Ma è pure gran tempo che si è dimostrato, che l'atrofia muscolare dipende dalla mancante funzionalità ed interessa soltanto la sostanza contrattile, e che l'infiammazione e la gangrena sono conseguenza indiretta della paralisi di senso e di moto dell'arto. Quanto meglio l'arto vien sottratto alle irritazioni, tanto meno queste alterazioni di nutrizione si osservano. Ho lasciato pochi giorni fa nel mio laboratorio a Torino due giovani conigli con tagliato il crurale e lo sciatico; per essi, dopo l'operazione, non si erano usate altre cautele che di tenerli in una cassetta di legno il cui fondo era coperto da uno strato di alcuni centimetri di segatura di legno, che serviva a togliere lo sfregamento della gamba contro il suolo e ad assorbire le orine. Erano trascorsi 22 giorni dal taglio, eravamo nel periodo in cui le alterazioni sogliono già essere notevolmente progredite, eppure, all'infuori dell'atrofia dei muscoli, non si notavano lesioni di sorta.

Morpurgo ne' suoi esperimenti (1) non ebbe risultati così felici, perchè vide sempre formarsi una leggera infiammazione della zampa e un'ulcera da decubito nella pianta del piede in corrispondenza dell'articolazione tibio-tarsea, cioè di quella parte che sopporta il peso del treno posteriore. Evidentemente qui l'infiammazione era un fatto secondario, dipendente dal decubito; partiva infatti da questo, diminuiva quanto più se ne allontanava, e cessava nella parte dorsale della gamba. Nelle parti tumefatte al microscopio si vedevano poche mitosi nei capillari, nel connettivo e nel periostio. — Un fatto degno di nota è poi questo, che i fenomeni infiammatorî erano più manifesti nelle prime due settimane dopo il taglio, che più

---

(1) Morpurgo, « Annali di Freniatria del Manicomio di Torino ».

Un altro esperimento che si considera come opportuno a dimostrare l'esistenza dei nervi trofici, è quello che consiste nel produrre l'ipertrofia di un testicolo, mediante l'esportazione dell'altro. Qui, secondo Samuel, non si può trovare la causa dell'ipertrofia nè in un accumulo del materiale da secernere, nè in un maggior funzionamento della ghiandola; e neppure si può cercarlo in un'iperemia collaterale, perchè per principî meccanici l'iperemia non potrebbe essere intensa sia perchè un'iperemia non potrebbe, come non può altrove, produrre ipertrofia. La causa dunque non può risiedere che in speciali nervi trofici; l'intero stimolo nervoso, concentrandosi dopo l'operazione su di una sola ghiandola, ne determinerebbe l'ipertrofia.

ione di Samuel non mi pare giustificata.
che non tutti gli osservatori chiaro l'esito
erimento; lascio da parte [illegible] gli op
ione è in così diretta dipendenza del sistema
r le ragioni dette più sopra, dimenticati e
oni riguardanti i nervi trofici. [illegible] parte
do si vuol arrivare ad ammettere [illegible] per
rebbero conoscere tutte [illegible] da
on possiamo dirci in generale nel [illegible]
funzione così complessa e [illegible]
lo stesso che mi permetto di [illegible]
o asserisce Samuel, [illegible] potrebbe
trovare spiegazione in una semplice iperemia [illegible]
conseguente all'operazione. Il testicolo [illegible]
sempre continuamente rigenerantisi, [illegible]
deve aumentarvi il numero delle mitosi, [illegible]
stare, se non aumenta contemporaneamente il [illegible] a
produrre un ingrossamento della ghiandola. [illegible]
gli esperimenti che diedero maggior ipertrofia furono [illegible]
animali giovani, con testicoli ancora in [illegible]
coll'operazione il testicolo rimasto [illegible]
nelle stesse condizioni dell'orecchio [illegible]
Penzo; l'iperemia deve aver prodotto [illegible]

Un altro esperimento che si considera come dei più atti a dimostrare l'esistenza dei nervi trofici è quello che consiste nel produrre l'ipertrofia di un testicolo, mediante l'esportazione dell'altro. Qui, secondo Samuel, non si può trovare la causa dell' ipertrofia nè in un accumulo del materiale da secernere, nè in un maggior funzionamento della ghiandola; e neppure si può cercarlo in un'iperemia collaterale, sia perchè per principî meccanici l'iperemia non potrebbe essere intensa, sia perchè un'iperemia non potrebbe, come non può altrove, produrre ipertrofia. La causa dunque non può risiedere che in speciali nervi trofici; l'intero stimolo nervoso, concentrandosi dopo l'operazione su di una sola ghiandola, ne determinerebbe l'ipertrofia.

Questa conclusione di Samuel non mi pare giustificata. Lascio da parte che non tutti gli osservatori ebbero lo stesso risultato dall'esperimento; lascio da parte ancora che gli organi, la cui funzione è in così diretta dipendenza del sistema nervoso, sono, per le ragioni dette più sopra, i meno atti a chiarire le questioni riguardanti i nervi trofici; lascio da parte ancora, che quando si vuol arrivare ad una conclusione per esclusione si dovrebbero conoscere tutti, e bene, i fattori da giudicare, e noi non possiamo dirci in queste condizioni quando si tratta di una funzione così complessa e poco nota come quella del testicolo. Quello che mi preme di far notare si è, che, contro quanto asserisce Samuel, la ipertrofia potrebbe trovare spiegazione in una semplice iperemia vasomotoria susseguente all'operazione. Il testicolo è una ghiandola ad elementi continuamente rigenerantisi; l'iperemia, adunque, deve aumentarvi il numero delle mitosi, e ciò dovrebbe bastare, se non aumenta contemporaneamente il consumo, a produrre un ingrossamento della ghiandola. Si aggiunga, che gli esperimenti che diedero maggior ipertrofia furono fatti su animali giovani, con testicoli ancora in via di accrescimento; coll'operazione il testicolo rimasto deve essere stato messo nelle stesse condizioni dell'orecchio riscaldato del coniglio di Penzo; l'iperemia deve aver prodotto in esso un accrescimento [illegible] un altro [illegible]

[illegible] l'immaginare [illegible]

[illegible] nel produrre [illegible]

[illegible] zione dei [illegible]

[illegible] neppure [illegible]

[illegible] accrebbe l'operazione [illegible]

Questa conclusione di [illegible]

Lascio da parte che non [illegible]

risultato dell'esperimento [illegible]

[illegible] in cui funzione è in così diretta [illegible]

nervoso, sono, per [illegible]

chiarire le questioni [illegible]

ancora, che quando [illegible]

esclusione si dovrebbe [illegible]

giudicare, e noi non possiamo [illegible]

si tratta di una [illegible]

quella del testicolo [illegible]

che, contro quanto [illegible]

[illegible] susseguente all'operazione [illegible]

elementi continuamente [illegible]

deve ammettersi il [illegible]

state, se non [illegible]

produrre un ingrossamento della glandola. Si [illegible]

gli esperimenti che [illegible]

animali giovani [illegible]

dell'operazione [illegible]

della stessa [illegible]

[illegible] deve [illegible]

più rapido, sicchè nulla ci costringe a ricorrere ai nervi trofici per spiegare se il suo peso fu trovato maggiore di quello dei testicoli degli animali di controllo. Come di questo, così degli altri sperimenti addotti dai sostenitori dei nervi trofici si potrebbe dimostrare il poco valore che hanno per la questione che ci occupa. Nello sperimentare conviene sempre mettersi nelle condizioni di maggiore semplicità, affinchè dei fattori di altra natura non vengano a nostra insaputa ad alterarci il risultato, ed a condurci a conclusioni erronee. Quando si voglia, perciò, studiare se esistano fibre trofiche, bisogna eliminare le parti in cui più accentuata è l'influenza funzionale dei nervi, come i muscoli, le ghiandole salivari, i testicoli, e scegliere quelle che sono in condizioni contrarie, come sarebbero gli epitelî di rivestimento e le parti connettive. Queste, anche, hanno, per quanto spetta a proliferazione di elementi, la maggiore importanza pel patologo, perchè è da esse che provengono le due più importanti neoformazioni, il cancro ed il sarcoma.

Maggior fortuna dello sperimentatore ha avuto forse il clinico nella dimostrazione dei nervi trofici? — Io non lo credo. La clinica generalmente ci offre dei fatti di natura complessa, spesso ignoti o mal noti nella loro genesi. Inoltre, durante la vita essi non si possono studiare che per quanto sono accessibili dall'esterno, e anatomicamente si possono investigare non quando il patologo crede più utile, ma quando la morte pone a sua disposizione il cadavere. Nel caso nostro, poi, c'è l'aggravante, che quelle malattie, in cui più palese parve di avvertire l'azione dei nervi trofici, sono assai rare, e di solito non conducono a morte, sicchè anatomicamente sono pochissimo note. In tali condizioni come potrebbero servire ad una dimostrazione per *esclusione* dell'esistenza dei nervi trofici?

Vediamo, per esempio, che cosa ci dimostri la *emiatrofia facciale*, che secondo Samuel sarebbe l'esempio più puro di atrofia nevrotica. Egli ritiene che essa sia prodotta da una *paralisi isolata delle fibre nervose trofiche*, e fonda la sua diagnosi soltanto su questo punto [illegible] potrebbe dipendere da alterazioni [illegible]. Infatti, i vasi [illegible] ad occhio nudo [illegible] ma paiono anzi, più grossi [illegible] essere permanente [illegible] non suol seguire [illegible] maggiore semplicità [illegible] tali alcuna non [illegible]

A questi [illegible] pure [illegible] la parte in cui più accentuata [illegible] del modo [illegible] [illegible] che sono le condizioni [illegible] gli effetti di [illegible] e le [illegible] pure anche [illegible] per quanto spetta a proliferazione di elementi, la maggiore importanza pel patologo, perchè la sola che provvengono le due più importanti modificazioni [illegible] ed il [illegible].

Maggior fortuna dello sperimentatore ha avuto [illegible] nella dimostrazione dei [illegible]

In ultimo generalmente ci offre dei fatti di natura [illegible] stesso [illegible] nella loro genesi [illegible] durante la vita essi non si possono studiare che per quanto sono accessibili dall'esterno, e [illegible] vestigare non quando il [illegible] la morte porta a sua disposizione il cadavere [illegible] dizioni patologiche [illegible] gata per un [illegible] anche [illegible] da [illegible] spesso alla [illegible] da [illegible] tenga dietro un peggioramento, e proprio in questi ultimi tempi A[illegible] [illegible] strada semplice [illegible] diagnosi soltanto su questo, che la malattia non potrebbe dipendere da alterazione vasomotoria. Infatti, i vasi visibili ad occhio nudo non sono impiccioliti, ma paiono, anzi, più grossi; un'anemia da crampo dei vasocostrittori non potrebbe essere permanente; infine, ad una paralisi dei vasodilatatori non suol seguire alcuna anemia durevole, e del resto una tale anemia non potrebbe essere causa di atrofia.

A questi argomenti sembrami si possano fare fondate obbiezioni. — Innanzi tutto il calibro di alcuni grossi vasi non ci può dare da solo sicuro indizio dello stato dei vasi piccoli e del modo in cui in questi si compie la circolazione; questi potrebbero essere ristretti, o, pur avendo calibro normale, avere ingrossate le pareti; in entrambi questi casi diminuirebbe l'afflusso nutrizio ai tessuti. A vera anemia, del resto, accenna lo stato della pelle, quale venne osservata nella maggioranza dei casi: essa era ora pallida, ora variamente pigmentata, ora bianca e splendente o liscia come vecchia cicatrice; poco elastica; talvolta rugosa e compatta, o secca e coperta di forfora. Nelle eccitazioni o non arrossava, o arrossava solo parzialmente, mentre la pelle della metà sana del viso era di colore rosso intenso (1). — In secondo luogo non si comprende, perchè in date circostanze non potrebbe essere durevole una anemia da crampo dei vasomotori. Già nello stato normale è specialmente la contrazione dei muscoli lisci che dà il tono vascolare; ora, nulla osta all'ammettere, che, in speciali condizioni patologiche dei vasomotori, questa contrazione sia regolata per un calibro vascolare più ristretto. — Per ultimo, anche prescindendo da questa ipotesi, è da notare, che già da Schiff e più tardi da Vulpian venne osservato, come bene spesso alla dilatazione vasale da taglio dei vasomotori tenga dietro un restringimento, e proprio in questi ultimi tempi Angelucci all'estirpazione del ganglio cervicale superiore vide dapprima seguire la solita congestione; più tardi, invece, insieme ad alterazioni di corrispondente metà della testa (alopecia, viziato sviluppo dei denti, distrofia delle ossa craniche, atrofia semplice e sclerosi dell'iride e della coroide) notò che

i vasi dell'uvea erano a lume ristretto ed a pareti ispessite; tanto che a questo restringimento, non ad azioni trofiche dei nervi, propende ad attribuire le lesioni trovate.

Con un'anemia riuscirebbe facile spiegare la emiatrofia facciale. La insufficienza del materiale nutrizio mentre da una parte produrrebbe l'aplasia delle ossa e l'asciuttezza, l'atrofia del connettivo, dall'altra, diminuendo la rigenerazione dei tessuti ad elementi labili, darebbe luogo ad atrofia dell'epidermide, a diminuzione di secrezione delle ghiandole sebacee, a caduta ed assottigliamento dei peli.

Riassumendo, io non voglio asserire che la emiatrofia dipenda da azione vasomotoria; occorrerebbe conoscer meglio lo stato delle parti malate. Ho voluto solo mostrare, che una genesi vasomotoria non può essere esclusa, e che anzi si può ritenere non improbabile. Con ciò si toglie il fondamento che poteva avere l'ipotesi di una genesi da alterazione delle fibre trofiche.

Queste stesse ragioni valgono anche per la *emi-ipertrofia facciale*, che parimente da Samuel viene considerata come uno dei migliori esempi di ipertrofia neurotica. In essa dobbiamo considerare, non solo che in una parte, in cui per influenza dei vasomotori sia aumentata la circolazione, è più attiva che nel normale la produzione di epidermide, di peli e di secreto sebaceo, ma questo ancora, che nelle parti in cui la circolazione è abnorme, i tessuti non sanno resistere, come di norma, alle influenze patogene. Esse si trovano nelle stesse condizioni della gamba del coniglio dopo il taglio dell'ischiatico; diventano più vulnerabili, sicchè degli sbalzi della temperatura esterna, dei traumi che in tessuti normali non darebbero nessuna conseguenza, in esse possono diventare causa di proliferazioni nel connettivo e nel periostio, e di ipertrofia dei rispettivi tessuti.

Queste stesse considerazioni si possono estendere all' *acromegalia*, la quale pure, secondo alcuni, deriverebbe da alterazioni delle fibre trofiche. Anche in essa non si è costretti

a ricorrere a queste ultime perchè non si può escludere che si tratti invece di affezione vasomotoria. Per quest'ultima, anzi, parlerebbero due fatti. Holschewnikoff, che ebbe la rarissima occasione di studiare sotto Recklinghausen un caso di codesta malattia, trovò che nelle parti alterate i vasi sanguigni erano *larghi* ed a *pareti sottili;* il che deve dare come conseguenza un'alterazione di scambi nutrizi cogli elementi dei tessuti. Inoltre, l'acromegalia si manifesta con un ingrossamento delle parti sporgenti (dita delle mani e dei piedi, naso, orecchie, labbra, guancie, punta della lingua, mento); ora, sono appunto le parti sporgenti e nude che più sono esposte alle variazioni di temperatura, a pressioni, sfregamenti, urti ed altre azioni irritanti, le quali, come s'è detto più sopra, su parti con vasi alterati possono dar luogo ad ipertrofie dei tessuti di sostanza connettiva. Anche qui abbiamo da una parte frequente l'irritazione, dall'altra più vulnerabili i tessuti che ne risentono l'azione.

Queste alterazioni vasomotorie possono favorire con una schietta iperemia attiva la nutrizione del tessuto; ma possono anche danneggiarla, sia diminuendo l'afflusso sanguigno, sia rispondendo in modo irregolare alle variabili richieste di sangue che fanno gli elementi del tessuto, sia, infine, alterando permanentemente, come nelle osservazioni di Angelucci e Holschewnikoff, la capacità del lume e lo spessore e la costituzione delle pareti dei piccoli vasi.

Di ciò è a tener conto quando si vogliono ricercare le origini di quelle affezioni, che sono limitate ai distretti di distribuzione di certi tronchi nervosi, e che, come succede dell'*erpete zoster*, con tanta facilità si attribuiscono ad alterazioni dei nervi trofici. Può darsi, invece, che tutto dipenda da un'alterazione dei vasomotori, per la quale i tessuti mal resistano agli agenti patogeni e specialmente ai microbî. L'attecchire, o no, di questi ultimi, lo svilupparsi quindi, o no, della malattia ed il decorso di questa possono dipendere da alterazioni anche lievi della nutrizione del tessuto. Canalis e Morpurgo, deprimendo la nutrizione dei colombi col di-

[illegible]

pertrofie dei tessuti [illegible]
biamo da una parte [illegible]
nerabili i tessuti che ne risentono l'azione.

Questa alterazioni vasomotorie [illegible]
schietta iperemia attiva [illegible]
anche [illegible]
rispondendo in modo [illegible]
[illegible]
perturbamento, [illegible]
Bolschewnikoff [illegible]
costituzione delle pareti [illegible]

[illegible]

giuno, li resero più predisposti al carbonchio. Ciò che qui succede per l'organismo intero, deve pur succedere per una sua parte, la quale diventerà così un *locus minoris resistentiae*, mentre condizioni di nutrizione più floride la renderanno *locus majoris resistentiae*. Su questo argomento sono a desiderare nuove investigazioni. Mi piace però di ricordare quelle fatte da De Paolis: questi modificò la nutrizione nelle orecchie del coniglio esportando soltanto da un lato il ganglio cervicale superiore, poi inoculò in ambo le orecchie la stessa quantità della stessa coltura di streptococco della risipola. Vide che nel lato neuroparalizzato la malattia decorreva in modo più rapido e tumultuario, e si risolveva più prontamente. Otteneva lo stesso effetto quando destava dapprima la risipola nelle due orecchie e poi estirpava il ganglio da un lato. Consimili differenze fra parti innervate e parti private di nervi osservarono anche Charrin e Ruffer pel bacillo piocianico, Hermann per lo stafilococco albo e Roger per lo streptococco.

Nello *zoster* si trovano spesso alterati i tronchi nervosi distribuentisi alla parte malata. Ora, non potrebbe darsi che una conseguente alterazione vasomotoria rendesse più predisposti gli elementi della parte stessa a risentire l'influenza di certi microrganismi patogeni? Già parecchi autori, come Kaposi, considerano lo *zoster* come una malattia infettiva, ed or non ha molto Schäffer e Wasielewski hanno descritto dei casi che parlano in questo senso, e Weis ha descritto una epidemia di zoster occorsa a Praga, che lo ha condotto alla stessa conclusione. Non voglio precipitare un giudizio, ma da queste osservazioni parmi risulti evidente, che, prima di ammettere come probabile la natura trofica dello zoster, devesi escludere la sua provenienza da una infezione insediatasi in un distretto indebolito da lesione vasomotoria. E quanto si può dire dello zoster vale anche per quelle altre alterazioni della pelle (eczemi, pemfigo, ectima, ittiosi, gangrena, ecc.) cui s'è voluto dare la stessa spiegazione.

Perchè una parte, massime se trattasi di una parte esterna,

si conservi sana, perchè possa avere abbastanza elasticità per resistere al frequente modificarsi delle condizioni dell'ambiente in cui vive, è necessario possa avere un afflusso di materiale nutrizio, di ossigeno, e di calore corrispondente ai suoi bisogni. A ciò viene provveduto con quel delicato e sensibilissimo apparecchio, che, per mezzo dei nervi vasomotori, regola il calibro dei vasi sanguigni. Le esperienze di Penzo sull'orecchio del coniglio ci hanno mostrato in qual modo perfetto quest'apparecchio funzioni in rapporto alla nutrizione ed all'accrescimento, mettendo in evidenza i compensi che succedono quando una parte per un certo tempo sia stata abnormemente anemica od iperemica. Anche l'altro fatto messo in luce specialmente dalle ricerche di Golz, dell'esistenza di numerosi centri vasomotori periferici, disposti lungo il decorso dei vasi, che possono sostituire l'azione abolita dei centri midollari, ci dimostra con quanta cura tutto sia stato disposto perchè, ad onta di lesioni centrali gravissime, possa continuare la regolarità della circolazione sanguigna; il che prova indirettamente l'importanza di questa regolarità di circolazione per la normalità di nutrizione delle parti dell'organismo.

Gli esperimenti che ho riferito, le considerazioni che ho svolto varranno, spero, a precisare meglio che non si sia fatto finora l'influenza della circolazione e dell'innervazione sull'attività cellulare.

Come la scarsezza di nutrimento, quando, s' intende, non giunga fino alla morte degli elementi, diminuisce ma non spegne un processo di proliferazione, così l'aumento di nutrimento favorisce una proliferazione già esistente, ma non può destarne una nuova. Entro questi limiti, adunque, è racchiusa l'azione tanto della circolazione, quanto dei nervi vasomotori. Quanto ai nervi funzionali, essi agiscono sugli elementi in modo indiretto, e non modificano la costituzione e l'attività loro che per quella parte che serve, appunto, alla funzione.

Quando, penso, vediamo destarsi o spegnersi un processo di proliferazione, non possiamo cercarne la causa altrove che negli elementi stessi.

Io non posso, quindi, accostarmi a coloro, che attribuiscono ai nervi trofici l'armonia d'accrescimento che ammiriamo nei diversi tessuti d'un organo, e nei diversi organi d'un individuo, e sostengono che, mentre il fondamento della nutrizione sta nella cellula, la misura della nutrizione sta nell'apparato nervoso trofico (1).

I nervi, sia con una azione diretta sugli elementi funzionali, sia regolando loro per mezzo dei vasi sanguigni l'afflusso nutritizio, potranno di tal maniera e per tanto e per intero il funzionare delle parti, che il risultato complessivo è la con- [illegible] nel nostro organismo.

[illegible] alla seconda [illegible] Virchow, che ciascuna [illegible] una molteplicità di [illegible] quantunque [illegible] sta parte le attività del corpo (2).

[illegible] u, assai prima che entrino in azione il [illegible] stimolazione, noi vediamo che le cellule [illegible] dai progenitori.

Ora, [illegible] ancor dimostrato che le [illegible] quali- gli [illegible] siano [illegible] fenomeno [illegible] anatomici [illegible] che esse possano trovarsi nel circolo [illegible] concludere [illegible] Questi [illegible] bili anche [illegible]

---

(1) [illegible]

(2) Virchow, Cellularpathologie, [illegible]

Quando, perciò, vediamo destarsi o spegnersi un processo di proliferazione, non possiamo cercarne la causa altrove che negli elementi stessi.

Io non posso, quindi, accostarmi a coloro, che attribuiscono ai nervi trofici l'armonia d'accrescimento che ammiriamo nei diversi tessuti d'un organo, e nei diversi organi d'un individuo, e sostengono che, mentre il fondamento della nutrizione sta nella cellula, la misura della nutrizione sta nell'apparato nervoso trofico (1).

I nervi, sia con un'azione diretta sugli elementi funzionanti, sia regolando loro per mezzo dei vasi sanguigni l'afflusso nutrizio, moderano di tal maniera e per tempo e per misura il funzionare delle parti, che il risultato complessivo è la conservazione perfetta del nostro organismo.

Ma quanto all'attività nutritiva e formativa degli elementi, io sottoscrivo ancora alla sentenza di Virchow: che ciascuna parte del corpo rappresenta una molteplicità di piccoli centri attivi, od elementi, e che non esiste alcun centro anatomico, da cui vengano guidate tutte le attività del corpo (2).

Nell'uovo fecondato, assai prima che entrino in azione il sistema nervoso e la circolazione, noi vediamo che le cellule si moltiplicano, si dispongono ordinatamente, si differenziano a seconda delle parti che andranno a costituire più tardi. Ciò è regolato da cause a noi ignote, e che consideriamo come trasmesse ereditariamente dai progenitori.

Ora, nessuno ha ancor dimostrato che le ragioni per le quali gli elementi si moltiplicano e crescono nella vita extrauterina siano diverse da quelle che ne regolano l'attività nell'uovo fecondato. Anzi, gli esperimenti hanno escluso che esse possano trovarsi nel circolo o nella innervazione; sicchè devesi concludere che continuano ad essere insite negli elementi. Questi agiscono reciprocamente gli uni sugli altri; è probabile, anche, che gli elementi d'un organo possano agire su elementi ed organi anche lontani; a questo modo è dalla ripresa azione degli elementi e dei loro aggruppamenti che risulta l'armonico sviluppo delle diverse parti dell'organismo.

---

(1) Samuel, « Real-Encycl. », vol. 20, 1890, p. 229 e 235.

(2) Virchow, « Cellularpathol. », 4ª Auf., 1871, p. 329.

L'identico concetto si estende anche alle rigenerazioni. Anche nel nuovo [illegible] quegli stessi processi che si svolgono nell'embrione [illegible] che vi si sviluppino vasi e nervi. — A questo proposito io non ho che a ricordarvi le belle esperienze del Roux, il quale, uccidendo una delle prime due cellule di segmentazione dell'uovo di rana, vedeva dapprima dalla cellula rimasta viva formarsi un mezzo embrione, poi da questo, per mezzo di un processo che chiamò di *postgenerazione*, riformarsi la metà mancante, in modo che il prodotto ultimo era un embrione, non più mezzo, ma intero.

[illegible] si manifestano ancora questi processi.

Ma quanto [illegible] in misura più limitata è la rigenerazione, io sottoscrivo ancora: e quanto più ci eleviamo nella scala zoologica [illegible] parte del corpo rappresentata [illegible] nell'attività rigenerativa, attivi, od elementi fermi nel circolo o nell'innervazione, da cui vengono guidati; non trovando le loro [illegible]

Nell'uomo [illegible] rispetto all'attività [illegible] il sistema nervoso e gli elementi delle varie [illegible] si moltiplicano, se [illegible] un arto, non possiamo a seconda delle [illegible] come nei tritoni. [illegible] è regolato da cause non ancora così precise, da potersi determinare [illegible] che sarebbero necessari per riprodurre i pezzi dello scheletro perduti, ed i muscoli [illegible] a dare quelle cellule embrionali, dalle quali avrebbero derivare nuovi muscoli. — [illegible] però, rimanga ancora in questi organi [illegible] essere dipendente dalle fibre nervose; [illegible] nervosa, dal neurone centrale [illegible] che percorrono tutto il neurone [illegible] terminazioni. Non è questo un fatto [illegible] la rigenerazione [illegible] degli elementi dell'embrione.

---

(1) Roux, «[illegible]», Bd. [illegible]

(2) Virchow, «[illegible]», [illegible]

elementi di organi anche lontani; a questo modo è dalla reciproca azione degli elementi e dei loro aggruppamenti che risulta l'armonico sviluppo delle diverse parti dell'organismo.

Lo stesso concetto si estende anche alle rigenerazioni. Anche qui sono in azione quelli stessi processi che si svolgono nell'uovo, già prima che vi si sviluppino vasi e nervi. — A questo proposito io non ho che a ricordarvi le belle esperienze di Roux, il quale, uccidendo una delle prime due cellule di segmentazione dell'uovo di rana, vedeva dapprima dalla cellula rimasta viva formarsi un mezzo embrione, poi da questo, per mezzo di un processo che chiamò di *postgenerazione*, riprodursi la metà mancante, in modo che il prodotto ultimo era un embrione piccolo ma intero.

Nell'animale adulto si manifestano ancora questi processi di rigenerazione, ma in misura più limitata; e la limitazione si fa tanto più grande quanto più ci eleviamo nella scala zoologica. Però, anche queste differenze nell'attività rigenerativa non provengono da differenze nel circolo o nell'innervazione, poichè già da lungo tempo esse trovarono la loro spiegazione nelle notevoli differenze che, rispetto all'attitudine a rigenerarsi, presentano gli elementi delle varie classi animali. Quando in un mammifero si esporta un arto, non possiamo aspettarci che l'arto si riproduca come nel tritone. Le cartilagini del mammifero non sono così prolifere, da poterci dare i nuovi nuclei cartilaginei che sarebbero necessari per riprodurre i pezzi dello scheletro perduti, ed i muscoli striati non sono più atti a darci quelle cellule embrionali, dalle quali soltanto potrebbero derivare nuovi muscoli. — Quanto potere rigeneratore, però, rimanga ancora in questi organismi così elevati, ci viene dimostrato dalle fibre nervose. Tagliando di traverso un tronco nervoso, dal moncone centrale ripullulano nuove fibre che percorrono tutto il moncone periferico fino alle sue ultime terminazioni. Non è questo un fatto che ricorda la rigogliosa vitalità degli elementi dell'embrione?

Noi abbiamo in queste nostre considerazioni avuto riguardo soltanto ai processi di accrescimento e di rigenerazione. Ma egli è chiaro, che gli stessi principii si applicano anche a quelle proliferazioni che si dicono patologiche perchè devono la loro origine ad un irritante.

Mi guardo bene dal discutere intorno alla essenza dell'irritazione. Voglio solo, per quanto di passaggio, ricordare, che, non valendo alcuna alterazione di circolo o d'innervazione a produrre una proliferazione qualsiasi, le proliferazioni irritative non si possono concepire altrimenti che colla dottrina di Virchow: come conseguenza di un'azione esercitata direttamente sugli elementi.

Per quanto siano numerose e complicate quelle aggregazioni di elementi che costituiscono una parte, e per quanto stretti e molteplici siano i rapporti vascolari e nervosi che li uniscono fra loro e cogli elementi delle altre parti dell'organismo, tuttavia vasi e nervi non possono costituire che l'ambiente — chi vive, chi risente l'azione degli irritanti, chi vi reagisce, è sempre l'elemento.